

Царьов О.В.,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

ЗМІНИ ВМІСТУ ГАЗІВ КРОВІ ТА СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАГАЛЬНИМ ПЕРЕОХОЛОДЖЕННЯМ

В роботі проведено обстеження 50 пацієнтів в критичному стані внаслідок загального переохолодження. Встановлено, що рівень PaCO_2 на етапі 24 годин спостереження був достовірно нижчим ($40,5 \pm 0,23$ мм рт.ст.) в групі пацієнтів з активним зігріванням за допомогою конвекційного метода та багатооб'ємного волемічного навантаження, порівняно з групою пацієнтів, яким проводилося пасивне зігрівання ($49,1 \pm 0,20$ мм рт.ст.) ($p < 0,05$). У пацієнтів з пасивним зігріванням спостерігався розвиток тяжкої гіперкапнії у 40% випадків, яка виступала маркером несприятливого розвитку захворювання при важкому загальному переохолодженні. Виявлено односпрямовані зміни показників системи гемостазу, які свідчать про тенденцію до підвищення згортаючих властивостей крові при загальному переохолодженні.

Ключові слова: загальне переохолодження, гіпотермія, газовий склад крові, згортання крові, інтенсивна терапія.

В работе проведено обследование 50 пациентов в критическом состоянии с общим переохлаждением. Установлено, что уровень PaCO_2 на этапе 24 часов наблюдения был достоверно более низким ($40,5 \pm 0,23$ мм рт.ст.) в группе пациентов с активным согреванием конвекционным методом и многообъемной волемической нагрузкой по сравнению с группой пациентов, которым проводилось пассивное согревание ($49,1 \pm 0,20$ мм рт.ст.) ($p < 0,05$). У пациентов с пассивным согреванием наблюдалось развитие тяжелой гиперкапнии в 40% случаев, которая выступала маркером неблагоприятного исхода заболевания при тяжелом общем переохлаждении. Выявлены однонаправленные изменения показателей системы гемостаза, свидетельствующие о тенденции к повышению свертывающих свойств крови при общем переохлаждении.

Ключевые слова: общее переохлаждение, гипотермия, газовый состав крови, свертывающая система крови, интенсивная терапия.

A study of 50 patients in a critical state with an accidental hypothermia was performed. It was found that the level of PaCO_2 at 24 hours of observation was significantly lower (40.5 ± 0.23 mm Hg) in the group of patients with active convection warming and vollemic load in comparison with the group of patients undergoing passive warming (49.1 ± 0.20 mm Hg) ($p < 0.05$). In patients with passive warming, the development of severe hypercapnia in 40% of cases was identified, which served as a marker for an unfavorable outcome in severe accidental hypothermia. Unidirectional changes in the parameters of the hemostasis system, indicating a tendency to increase the coagulation properties of blood under accidental hypothermia, are revealed.

Key words: accidental hypothermia, hypothermia, blood gas composition, blood coagulation system, intensive care.

Актуальність. Інтенсивна терапія загального переохолодження залишається складною клінічною проблемою, яка асоціюється з високим рівнем летальності, оскільки ґрунтується на клінічних рекомендаціях з низькою доказовою базою, внаслідок недостатнього дослідження процесів які відбуваються при гіпотермії. В цілому під загальним переохолодженням розуміють зниження температури ядра тіла ($T_{\text{co}} \leq 35^\circ\text{C}$). При цьому загальне переохолодження (accidental hypothermia) принципово відрізняється від лікувальної гіпотермії (therapeutic hypothermia), при якій здійснюється управління і контроль можливого розвитку ускладнень безпосередньо пов'язаних з гіпотермією. Рівень летальності при загальному переохолодженні становить від 17 до 69% [3, с. 58-63; 5, с. 1550-1555]. Важке загальне переохолодження з $T_{\text{co}} \leq 30^\circ\text{C}$ характеризується розвитком цілому ряду життєзагрозливих патофізіологічних зрушень: порушення свідомості до рівня коми та функції зовнішнього дихання до апное, критичного зниження артеріального тиску на тлі розвитку важкої брадикардії, уповільнення реполяризації шлуночків, підвищення в'язкості крові і розвитку коагулопатії, периферичної вазоконстрикції, імунодепресії [4, 147-159].

Розвиток метаболічного ацидозу, який є характерним для загального переохолодження може відображати зниження серцевої функції та знижену ефективність препаратів інотропної дії в умовах гіпотермії.

При загальному переохолодженні, за рахунок дії гіпотермії відбувається розвиток екстравазації рідини, капілярного витоку і централізації кровообігу. Вище назване веде до генералізованого набряку, у тому числі і набряку мозку. Екстравазація плазми характеризується розвитком тяжкої гіповолемії та гемоконцентрації, що в свою чергу може зумовити розвиток дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. [4, с. 147-159].

Метою дослідження було вивчення динаміки вмісту газів крові та показників системи гемостазу у пацієнтів із загальним переохолодженням в залежності від варіанту інтенсивної терапії.

Матеріали і методи дослідження. Нами були обстежені 50 пацієнтів у критичному стані в віці від 24 до 72 років з діагнозом загальне переохолодження, яким реанімаційну допомогу здійснювали в умовах реанімаційного залу приймально-діагностичного відділення, а подальший комплекс інтенсивної терапії – у відділенні реанімації та інтенсивної терапії політравми КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова».

У обстежених пацієнтів була використана класифікація стадій загального переохолодження Швейцарського товариства гірської медицини (Swiss Society of Mountain Medicine):

I. Легка гіпотермія (переохолодження легкого ступеня) – пацієнт тривожний і тремтить (T_{co} 35-32°C);

II. Помірна гіпотермія (переохолодження помірного ступеня) – пацієнт сонний і не тремтить (T_{co} 32-28°C);

III. Важка гіпотермія (переохолодження важкого ступеня) – пацієнт без свідомості, але з наявністю вітальних ознак (T_{co} 28-24°C);

IV. Глибока гіпотермія (переохолодження вкрай важкого ступеня) – мінімальні ознаки життя або зупинка кровообігу (T_{co} <24°C);

V. Смерть внаслідок незворотньої гіпотермії (T_{co} <13,7°C) [4, с. 147-159].

Пацієнти були розділені на 2 групи: I (n=25) – основна група, пацієнтам проводилося активне зігрівання системою конвекційного обігріву «WarmAir 135» (CSZ, США) з використанням ковдр для зігрівання «FilteredFlo – 243». Після забезпечення периферичного або центрального венозного доступу, проводилася інфузійна терапія теплими (37°C) кристалоїдними розчинами. У пацієнтів із загальним переохолодженням легкого ступеня обсяг інфузійної терапії становив 20-30 мл/кг маси тіла. При загальному переохолодженні помірного та важкого ступеня він становив 50-70 мл/кг маси тіла, причому у пацієнтів з важким ступенем переохолодження перші 1-1,5 л припадали на колоїдні

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів у групах дослідження

| Показники | 1 група (n=25) | 2 група (n=25) |
|--|--|--|
| Варіант інтенсивної терапії | Конвекційне зігрівання + інфузія 37°C розчинів | Пасивне зігрівання + інфузія розчинами кімнатної температури |
| Вік, років | 40,7±5,0 | 41,4±4,5 |
| Маса тіла, кг | 79,4±5,57 | 77,1±5,11 |
| Співвідношення чоловіки / жінки, n | 25/0 | 24/1 |
| Ступінь тяжкості загального переохолодження, n: | | |
| - легка | 6 | 6 |
| - помірна | 7 | 13 |
| - тяжка | 12 | 6 |
| Вихідна температура ядра тіла, °C | 29,03±2,76 | 31,50±1,97 |
| Вихідний рівень неврологічного дефіциту за шкалою ком Глазго, бали | 5,96±2,63* | 8,0±2,93 |
| Рівень летальності, n: | | |
| - усього | | 12 (0,6±2,48) |
| - легка ступінь | 3 (0,1±2,32*) | 0 |
| - помірна ступінь | | 6 |
| - тяжка ступінь | | 6 |

* – достовірність відмінностей показників між групами ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Динаміка вмісту газів крові та показників системи гемостазу

| Показники | 1 група (n=25) | 2 група (n=25) | P |
|-------------------------------|----------------|----------------|------|
| PaO ₂ , мм рт.ст. | | | |
| - від початку | 268,4±0,18 | 273,2±0,26 | 0,19 |
| - через 24 години | 246,7±0,34 | 252,9±0,62 | 0,25 |
| PaCO ₂ , мм рт.ст. | | | |
| - від початку | 38,3±0,12 | 37,8±0,21 | 0,22 |
| - через 24 години | 40,5±0,23* | 49,1±0,20 | 0,03 |
| Протромбіновий індекс, % | | | |
| - від початку | 84,2±3,7 | 88±5,2 | 0,34 |
| - через 24 години | 82,1±4,6 | 91±2,1 | 0,17 |
| МНВ, ед. | | | |
| - від початку | 1,8±0,27 | 1,72±0,34 | 0,38 |
| - через 24 години | 1,23±0,18 | 1,34±0,16 | 0,36 |
| Фібриноген, г/л | | | |
| - від початку | 2,9±3,5 | 2,7±4,8 | 0,37 |
| - через 24 години | 3,2±2,4 | 3,5±6,7 | 0,41 |

* – достовірність відмінностей показників між групами ($p < 0,05$).

плазмозамінники (на основі низькомолекулярного гідроксиетилкрохмалю та желатини).

II ($n=25$) – контрольна група, яка вивчалася ретроспективно, пацієнтам проводилося пасивне зігрівання та стандартний комплекс інтенсивної терапії, включаючи інфузійну терапію кристалоїдними і колоїдними (на основі середньо- і низькомолекулярного гідроксиетилкрохмалю, желатини) розчинами кімнатної температури ($18-23^{\circ}\text{C}$) в дозі $20-30$ мл/кг маси тіла.

Всім пацієнтам проводилася оцінка глибини неврологічного дефіциту за шкалою ком Глазго. В наслідок розвитку неадекватності зовнішнього дихання і пригнічення свідомості до рівня коми, усім пацієнтам досліджуваних груп здійснювалася інтубація трахеї і проведення штучної вентиляції легенів (ШВЛ).

В разі нестабільності системної гемодинаміки підключалася вазопресорна підтримка з використанням симпатоміметиків.

Також, усім пацієнтам проводилася термометрія: езофагальна (T_{es}), за допомогою стравохідного температурного датчика (CSZ, США), тимпанітна за допомогою інфрачервоного термометра (Omgon, Японія), а також аксілярна за допомогою термодатчика приєднаного до кардіомонітору.

Зазначені групи були репрезентативними за основними клінічними і демографічними характеристиками (табл. 1). Для оцінки метаболічних зрушень у обстежених пацієнтів проводилося вивчення наступних показників: парціального тиску кисню у артеріальній крові (PaO_2), парціального тиску вуглекислого газу у артеріальній крові (PaCO_2), протромбінового індексу, міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), рівня фібриногену. Дослідження проводилося на 2-х етапах: від початку, з моменту надходження до лікарні та через 24 години проведення інтенсивної терапії.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням табличного процесора LibreOffice.org (версія 5.3.5.1.) та статистичних онлайн калькуляторів (<http://www.socscistatistics.com>).

Результати та обговорення. Необхідно підкреслити, що в I групі, було в 2 рази більше пацієнтів які мали важку ступінь загального переохолодження (48%) в порівнянні з II групою (24%). Мінімальне і максимальне значення температури ядра складало: у I групі – $24,3$ і $33,6^{\circ}\text{C}$; у II групі – $27,2$ і $34,5^{\circ}\text{C}$ відповідно. Аналогічно ступеня тяжкості загального переохолодження, вихідний ступінь неврологічного дефіциту за шкалою ком Глазго, також достовірно був більше в основній групі (табл. 1).

Рівень летальності в I групі досягав 12%, а у II групі – 48%, вказані відмінності були достовірними ($p<0,05$).

Відповідно до закону Генрі, парціальний тиск газу дорівнює його концентрації при певній температурі і тиску. При зниженні температури тіла розчинність кисню і вуглекислоти підвищується, що вимагає проведення корекції значень PaO_2 і PaCO_2 відповідно до температури тіла у кожного пацієнта [1, с. 55-58]. При аналізі парціального тиску кисню

в артеріальній крові не було виявлено достовірних відмінностей між групами на обох етапах дослідження (табл. 2). Зниження рівня PaO_2 на етапі 24 годин в обох групах, обумовлено відлученням від респіраторної підтримки та подальшої екстубації ряду пацієнтів з легким ступенем загального переохолодження.

Гіпотермія знижуючи швидкість метаболізму, також сприяє зниженню швидкості продукції вуглекислоти [2, с. 246-250]. При аналізі вихідних значень рівня парціального тиску вуглекислого газу в артеріальній крові, також не було виявлено достовірних відмінностей між групами. Навпаки, рівень PaCO_2 на етапі 24 годин спостереження був достовірно нижчим в першій групі дослідження в порівнянні з пацієнтами II групи. Причому у пацієнтів II групи розвиток гіперкапнії на другому етапі дослідження було зареєстровано у 40% випадків, при цьому згідно результатів дослідження, вказані зміни виступали маркером несприятливих наслідків у розвитку захворювання та асоціювали з летальними випадками.

Аналіз динаміки протромбінового індексу виявив односпрямовані зміни в обох групах пацієнтів на етапах дослідження, вони при цьому не носили достовірних відмінностей між групами ($p>0,05$). Вихідні значення міжнародного нормалізованого відношення свідчили про тенденцію до підвищення згортаючих властивостей крові в обох групах дослідження. На етапі 24 годин спостереження на тлі проведення зігрівання, відзначалася тенденція до зменшення показника МНВ, в порівнянні з вихідним рівнем. При цьому міжгрупові відмінності не носили достовірний характер. Аналогічним чином, не було виявлено достовірних відмінностей по рівню фібриногену на етапах дослідження в обох групах пацієнтів.

Висновки. Таким чином, при загальному переохолодженні відзначаються односпрямовані зрушення в газовому складі крові і в стані згортаючої системи крові. В результаті дослідження, була виявлена тенденція до підвищення активності згортання крові, але без клінічно значущих проявів. Виявлене достовірне збільшення парціального тиску вуглекислого газу в артеріальній крові на 24 годині дослідження в групі з пасивним зігріванням і проведенням стандартного комплексу інтенсивної терапії. У 40% пацієнтів цієї ж групи було зареєстровано розвиток тяжкої гіперкапнії, незважаючи на передбачуване за рахунок гіпотермії зниження продукції вуглекислоти, що корелювало з розвитком летальних випадків.

Необхідно підкреслити важливість розуміння того факту, що патофізіологічні зрушення при загальному переохолодженні безпосередньо пов'язані з самою гіпотермією, тому чим швидше, шляхом активної інфузійної терапії і зігрівання, буде досягнута стабілізація гемодинаміки і відновлення нормотермії, тим швидше будуть повертатися до нормальних значень метаболічні зрушення. Так, нормалізація показників газового складу крові у основній групі пацієнтів була обумовлена швидким зігріванням за допомогою конвекційної системи обігріву, на тлі проведення багатооб'ємного волемічного навантаження.

Література:

1. Bacher A. Effects of body temperature on blood gases // In: M.R. Pinsky, L. Brochard, G. Hedenstierna, M. Antonelli (Eds.). *Applied Physiology in Intensive Care Medicine* 1. – Springer-Verlag – 2012. – P. 55-58.
2. Han Y.S., Tvetta T., Kondratiev T.V., Prakash Y.S., Siek G.C. Changes in cardiovascular beta-adrenoreceptor responses during hypothermia // *Cryobiology*. – 2008. – Vol. 57. – P. 246–250.
3. Pasquer M., Zurrón N., Weith B. et al. Deep accidental hypothermia with core temperature below 24 degrees presenting with vital signs // *High. Alt. Biol.* -2014. – Vol. 815. – P. 58-63.
4. Peek G.J., Davis P.R., Ellerton J.A. Management of severe accidental hypothermia // In: J.-L. Vincent (Ed.) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2008. – Springer-Verlag. – 2008. – P. 147-159.
5. Ploeg G.-J., Goslings J.C., Walpoth B.H., Bierens J.J. Accidental hypothermia: Rewarming treatments, complications and outcomes from one university medical centre // *Resuscitation*. – 2010. – Vol. 81. – P. 1550–1555.